Aus der Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Röckl

GASCHROMATOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE ZUSAMMENSETZUNG DER TALGDRÜSENLIPIDE IM ALTERSABLAUF

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Wolfgang Ritter

aus Königstein

Würzburg 1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543520_0061

Aus der Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Röckl

GASCHROMATOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE ZUSAMMENSETZUNG DER TALGDRÜSENLIPIDE IM ALTERSABLAUF

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Wolfgang Ritter

aus Königstein

Würzburg 1970

Referent: Privatdozent Dr. med. F. Schröpl

Korreferent: Professor Dr. med. H. Röckl

Tag der Promotion:

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht	3
3. Experimenteller Teil	5
3.1. Untersuchungsmaterial	5
3.2. Methodik	5
3.2.1. Isolierung der Talgdrüsen	5
3.2.2. Lipidextraktion	6
3.2.3. Fraktionierung der Lipide	6
3.2.4. Isolierung freier Fettsäuren	7
3.2.5. Trennung von Squalen, Wachsestern und Triglyceriden mittels Dünnschichtchromatographie	7
3.2.6. Alkalische Hydrolyse	7
3.2.7. Herstellung der Fettsäuremethylester	8
3.2.8. Bestimmung der Phospholipoide	8
3.2.9. Gaschromatographische Trennung	8
3.2.10. Eichung des Gaschromatographen	9
3.2.11. Photographische Angaben	9
4. Ergebnisse	10
4.1. Chemische Resultate	10
4.1.1. Qualitative Analyse	10
4.1.2. Quantitative Auswertung	13
4.1.2.1. Triglyceride	13
4.1.2.2. Wachsester	14
4.1.2.3. Phospholipoide	15
4.1.2.4. Squalen	15
4.1.2.5. Cholesterin	15
4.2. Biologische Resultate	22
5. Diskussion	25
6. Zusammenfassung	28
7. Literaturverzeichnis	I - II

1. EINLEITUNG

Die Untersuchungen über Herkunft, Funktion und chemische Zusammensetzung des Hautfettes wurden von KRUKENBERG im Jahre 1886 mit dem Versuch einer Analyse von Hautoberflächenfett eingeleitet.

Für die Lipidanalyse wurden zunächst jodometrische Verfahren, Schmelzpunktbestimmungen, Papier- und Glasfaserchromatographie benutzt. Die ungewöhnlich komplexe Beschaffenheit des Talgdrüsensekrets verlangte jedoch genauere und empfindlichere Trennungs- und Bestimmungsverfahren. Erst nach Einführung der Dünnschicht-, Säulen- und Gaschromatographie wurden bedeutende Fortschritte auf dem Gebiet der Fettanalyse erzielt. Hervorzuheben sind besonders die geringen, für eine Analyse benötigten Mengen, die bei Verwendung hochempfindlicher Gaschromatographen im Nano- und Pikogrammbereich liegen. Bei Untersuchungen über Hautfette war es bis zum Jahre 1966 nicht möglich, reines Talgdrüsensekret zu gewinnen. Das Material, das man bis zu diesem Zeitpunkt untersuchte, stammte nach den heutigen Erkenntnissen (NICOLAIDES, 1963) aus Talg- und Schweißdrüsen, sowie keratinisierten Epidermiszellen.

Ausgehend von den Ergebnissen, die durch Untersuchungen des Hautoberflächenfettes und der Lipide der Epidermis gewonnen wurden, versuchte man auf die Zusammensetzung des Talgdrüsensekrets zu schließen.

UNNA und GOLODETZ (1909) untersuchten Hautoberflächenfette solcher Körperregionen, die keine Talgdrüsen enthalten.

REINERTSON und WHEATLEY (1959) analysierten getrennt die epidermalen Lipide und das Hautoberflächenfett der entsprechenden Körperregionen, um dann Rückschlüsse auf die Zusammensetzung des Talgdrüsensekrets ziehen zu können. Eine Verunreinigung des Materials war bei beiden Methoden nicht auszuschließen.

Dieses Problem wurde im Jahre 1966 durch KELLUM gelöst, dem es gelang, mit seinem epidermal-dermalen Trennungsverfahren einzelne, morphologisch intakte, von epidermalem Fett und Hautoberflächenfett nicht verunreinigte Talgdrüsen zu isolieren.

Die dabei gewonnenen Mengen an Talgdrüsensekret sind gering, lassen aber auf Grund der eingangs geschilderten Entwicklung der Analysenverfahren, insbesondere der Gaschromatographie, hinreichend genaue quantitative Untersuchungen im Nano- und Pikogrammbereich zu.

Untersuchungen dieser Art sind nach der uns zugänglichen Literatur noch nicht durchgeführt worden.

Nachdem in einer Arbeit von PETER, SCHRÖPL, LIPPROSS und WEIS (1970) die Einzelkomponenten der Talgdrüsenlipide analysiert worden waren, wird in der vorliegenden Arbeit versucht, durch Kombination von Säulen-, Dünnschicht- und Gaschromatographie, die Zusammensetzung der Talgdrüsenlipide im Altersablauf zu bestimmen.

2. LITERATURÜBERSICHT

Der bei weitem überwiegende Teil des Schrifttums bezieht sich, da KELLUM seine Methode zur Talgdrüsenisolierung erst 1966 entwickelte, auf Untersuchungen über die Zusammensetzung von Hautoberflächenfetten und epidermaler Lipide.

In der uns zugänglichen Literatur liegen bisher nur zwei Arbeiten vor, die sich mit der Analyse von Lipiden aus isolierten Talgdrüsen befassen.

KELLUM (1967), der die Talgdrüsenlipide mittels Dünnschichtchromatographie analysierte, konnte zwar Triglyceride, Wachsester und Squalen, aber keine freien Fettsäuren, Cholesterinester und freies Cholesterin nachweisen. Im Gegensatz zu KELLUM konnten im Rahmen gaschromatographischer Untersuchungen der Einzelkomponenten der in Talgdrüsen vorkommenden Lipide (PETER, SCHRÖPL, LIPPROSS und WEIS, 1970) freie Fettsäuren und freies Cholesterin identifiziert werden.

Darüber hinaus wurde auch der Nachweis für Phosphatide erbracht. Über die Zusammensetzung der Talgdrüsenlipide im Altersablauf liegen keine Beiträge vor. Deswegen wird hier auf Untersuchungen über Hautoberflächenfette Bezug genommen:

WAY (1931) und WEIDMANN (1942) beobachteten bei einem Teil der von ihnen untersuchten Haut alter Menschen eine Talgdrüsenhyperplasie.

Diese Beobachtungen veranlaßten KIRK (1948), die Talgdrüsensekretion von Menschen im Alter von 19 bis 102 Jahren zu untersuchen.

Er gewann Hautoberflächenfett mit Hilfe der Methode nach EMANUEL (1936) und bestimmte die Totallipide, sowie Cholesterin mit Hilfe der manometrischen Mikromethode nach VAN SLYKE, PAGE und KIRK (1933). Er stellte fest, daß die Sekretion von Totallipiden und von Cholesterin mit steigendem Alter zunimmt.

Weiterhin wurde ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Geschlechtern bei der über 70 Jahre liegenden Altersgruppe beobachtet.

BOUGHTON, MACKENNA, WHEATLEY und WORMALL (1957) bestimmten den Gehalt des Hautoberflächenfettes an Squalen mit Hilfe der Jodometrie und den an Cholesterin mit der Liebermann-Burchard Reaktion. Sie stellten fest, daß der Squalengehalt in allen Altersgruppen gleich groß war. Ein Geschlechtsunterschied bei Erwachsenen war nicht erkennbar. Bemerkenswert ist die große Streubreite der Werte in allen Altersgruppen. Der Cholesteringehalt wird bei Kindern als erheblich höher als bei Erwachsenen angegeben. Geschlechtsunterschiede bei Erwachsenen wurden auch hier nicht festgestellt. Bei einem fünfundsiebzigjährigen Patienten, mit senilen Veränderungen der Haut (seborrhoische Warzen usw.), wurde ein Cholesteringehalt gefunden, der um ein Mehrfaches höher lag, als der Mittelwert der anderen Altersgruppen.

LINKE (1953) stellte bei seinen Untersuchungen des Hautoberflächenfettes fest, daß der Gesamtcholesteringehalt bis zum zwanzigsten Lebensjahr von etwa 5 auf 2,5 % sinkt, dann bis zum siebzigsten Lebensjahr ziemlich konstant bleibt und schließlich bei Frauen, aber nicht bei Männern, wieder auf Werte von 5 - 9 % ansteigt.

3. EXPERIMENTELLER TEIL

3.1 Untersuchungsmaterial

Für die Analyse wurden Talgdrüsen von 41 Individuen beider Geschlechter im Alter von 13 - 87 Jahren verwendet. Innerhalb der ersten 24 Stunden nach Eintritt des Todes wurden aus der behaarten Kopfhaut Streifen in der Größe von ungefähr 10 x 1 cm entnommen.

3.2 Methodik

3.2.1. Isolierung der Talgdrüsen

Die Haare des entnommenen Skalpstreifens wurden so kurz wie möglich abgeschnitten und das Unterhautfettgewebe entfernt. Danach wurden diese Präparate bei Zimmertemperatur für die Dauer von 2 Stunden in eine 2 n $CaCl_2$-Lösung eingelegt. Anschließend wurde die Epidermis durch behutsames Schaben mit dem Skalpell als zusammenhängendes dünnes Häutchen vom Corium getrennt und mit dem Stratum corneum nach unten auf einen sterilen Objektträger gelegt, so daß Haare und Talgdrüsen nach oben zu liegen kamen.

Unter Beobachtung im binokularen Mikroskop (32fache Vergrößerung) und direkter Ausleuchtung des Präparates von der Seite her, wurden die Haarwurzeln dicht unter der Epidermis mit einer spitzen Pinzette festgehalten, die Talgdrüsen mit der Spitze einer in Äthyläther gereinigten Kanüle abgestreift und sofort in ein Reagenzglas mit 0, 9 %iger NaCl-Lösung übergeführt.

Auf diese Weise wurden 9 500 Talgdrüsen isoliert (9 Proben mit je 1 000 und eine Probe mit 500 Talgdrüsen).

Für die Zuordnung der isolierten Talgdrüsen zu einer Probe war das Alter ausschlaggebend.

Im einzelnen setzen sich die Proben wie folgt zusammen:

Nr. der Probe	Zahl der Talgdrüsen	davon männlich	davon weiblich	Durchschnittsalter
1	1 000	0	4	24.5
2	1 000	2	0	37.0
3	1 000	3	2	44.5
4	1 000	3	2	54.6
5	1 000	2	1	58.6
6	1 000	2	1	61.6
7	1 000	4	0	69.0
8	1 000	2	2	72.5
9	1 000	2	1	75.3
10	500	3	0	84.3

Tabelle 1 Angaben über Zahl der isolierten Talgdrüsen und Durchschnittsalter der Proben 1 - 10

3.2.2. Lipidextraktion

Je 1 000 Talgdrüsen (Probe 1 - 9) bzw. 500 Talgdrüsen (Probe 10) wurden vereinigt, die physiologische NaCl-Lösung am Ro-Verdampfer entfernt, zweimal je 48 Stunden mit $CHCl_3/CH_3OH$ (2 : 1) extrahiert und im Wasserbad (40°C) mittels N_2-Strom auf ein Volumen von 1 ml gebracht.

3.2.3. Fraktionierung der Lipide

10 g Kieselsäure (p.a.) wurden viermal mit trockenem Aceton und zweimal mit abs. Methanol gewaschen, auf einem Filter gesammelt und 12 Std. bei 110°C getrocknet. 1 g der gewaschenen Kieselsäure wurde portionsweise in ein Chromatographierrohr eingefüllt, das nach Angaben von LIS, TINOCO und OKEY (1961) angefertigt wurde. Die gepackte Kolonne wurde nacheinander mit je 2 ml abs. Methanol, redest. trockenem Aceton, redest. trockenem Äthyläther und 10 ml redest. trockenem Petroläther gewaschen. Nach Aufgabe der Lipidextraktlösung wurde nacheinander mit verschiedenen Lösungsmitteln eluiert, wobei folgende vier Fraktionen gewonnen wurden:

Fraktion I : 10 ml 1 % Äthyläther (ÄÄ) in Petroläther (PÄ); Squalen, Wachsester, Triglyceride

Fraktion II : 30 ml 4% ÄÄ in PÄ; Squalen, Wachsester, Triglyceride, freie Fettsäuren (FFS)

Fraktion III : 15 ml 50% ÄÄ in PÄ; freies Cholesterin, FFS

Fraktion IV: : 15 ml abs. Methanol; Phospholipoide

3.2.4. Isolierung freier Fettsäuren

Auf eine Bestimmung der freien Fettsäuren wurde verzichtet, da ihr Anteil am Fettsäuregemisch sehr gering ist.

3.2.5. Trennung von Squalen, Wachsestern und Triglyceriden mittels Dünnschichtchromatographie (DC)

Fraktion I und II wurden an Kieselgelplatten (20 x 20 cm; 1 mm Schichtdicke) mit dem Laufmittel Petroläther : Diäthyläther : Eisessig = 87.5 : 12.5 : 1 nach FORMANEK (1966) aufgetrennt, die einzelnen Banden abgeschabt und mit je 100 ml $CHCl_3$ 2 Std. extrahiert.

3.2.6. Alkalische Hydrolyse

Triglyceride und Wachsester wurden zur Trockene eingeengt, je 10 ml abs. Äthanol und 4n KOH zugegeben, das Gemisch geschüttelt, dicht verschlossen und 4 Std. bei 70°C erwärmt. Nach Abkühlen in Eiswasser wurde die alkalische C_2H_5OH-H_2O-Phase tropfenweise mit konzentrierter HCl auf pH 1 eingestellt, dreimal mit je 20 ml Hexan extrahiert, die organischen Phasen vereinigt, über Na_2SO_4 sicc. getrocknet, zur Trockene eingeengt, gewogen und verestert.

3.2.7. Herstellung der Fettsäuremethylester

Die isolierten Fettsäuren wurden in ein Reagensrohr (20 x 150 mm) gegeben, 3 ml BF/CH_3OH-Reagenz zugefügt, das Gemisch 2 Min. auf siedendem Wasserbad erhitzt, in einen 125 ml Scheidetrichter mit 30 ml Petroläther übergeführt, 20 ml aqua dest. zugegeben, kräftig geschüttelt, Phasentrennung abgewartet, die wässrige Methanolschicht abgetrennt und verworfen, die Petrolätherschicht durch ein Faltenfilter filtriert, das Solvens unter vermindertem Druck (10 Torr) entfernt, der Rückstand in 0.05 - 0.1 ml Hexan gelöst und in dieser Form in den Gaschromatographen injiziert.

3.2.8. Bestimmung der Phospholipoide

Sie erfolgte mit Hilfe der Biochemica Test-Kombination der Fa. Boehringer (Mannheim). Es handelt sich bei diesem Verfahren um einen Farbtest, der für Phosphor und Phosphatide ausgearbeitet wurde.

3.2.9. Gaschromatographische Trennung

Die experimentellen Bedingungen für die gaschromatographische Analyse waren folgende:

Gerätetyp:	Modell 5750 der Firma Hewlett Packard
Schreiber:	10 Zoll Recorder der Firma Beckmann
Trennsäule:	a) für FS aus Triglyceriden: Länge 1.8 m Durchmesser 1/4 Zoll
	b) für Squalen und Cholesterin: Länge 4 Fuß Durchmesser 1/4 Zoll
Säulenfüllung:	a) für freie Fettsäuren aus Triglyceriden: 6 % DEGS auf Diatoport S, 80-100 mesh
	b) für Squalen und Cholesterin: 3.8 % SE 30 auf Diatoport S. 80-100 mesh
Detektor:	Doppel-FiD

Gasströmungen:	He als Trägergas: 52 ml/min (für FS aus Triglyceriden)
	: 36-40 ml/min (für Squalen und Cholesterin)
	H_2: 0.6 kp/cm^2
	Luft: 2.4 kp/cm^2
Temperaturen:	160 - 190°C, programmiert (6°C/min)
	250°C, isotherm (Cholesterin, Squalen)
Einspritzmenge:	5 µl, 2 µl
Auswertung:	Handauswertung; Methode: Höhe x Halbwertsbreite

3.2.10. Eichung des Gaschromatographen

Die Eichung des Gerätes wurde in der gleichen Weise wie früher (Dissertation WEIS, 1970) durchgeführt, mit Ausnahme der Palmitoleinsäure ($C_{16:1}$), die zum Untersuchungszeitpunkt nicht zur Verfügung stand.

3.2.11. Photographische Angaben

Leitz Aristophot, Summar 42 mm, Auflicht.

4. ERGEBNISSE

4.1. Chemische Resultate

4.1.1. Qualitative Analyse

Die qualitative Auswertung der Gaschromatogramme erfolgte nach einem subjektiven Maßstab. Für die Beurteilung der Größe der Komponenten wurden folgende Bezeichnungen gewählt:

+++ = starkes Vorkommen
++ = schwaches Vorkommen
+ = Spur
- = Komponente fehlt

Die Verteilung der in Triglyceriden gebundenen Fettsäuren ist in Tabelle 2 aufgeführt:

Von den kurzkettigen Fettsäuren war C_{12} in keiner Probe nachweisbar, iso C_{14} trat nur einmal auf und anteiso C_{15} war in 2 Proben vorhanden, während die Myristinsäure (C_{14}) in allen Proben in geringer Menge vertreten war.

Von den längerkettigen Fettsäuren waren die Komponenten C_{16}, $C_{18:0}$, $C_{18:1}$ und $C_{18:3}$ schwach bis stark, die Komponenten $C_{16:1}$, iso C_{18} und $C_{18:2}$ schwach oder in Spuren nachweisbar.

Von den langkettigen Komponenten waren C_{20} in allen Proben schwach oder in Spuren, C_{22} nur in 2 oder 10 Proben in Spuren vorhanden.

Die Verteilung der in Wachsestern gebundenen Fettsäuren zeigt Tabelle 3:

Wie bei den in Triglyceriden gebundenen Fettsäuren sind auch hier die kurzkettigen Komponenten C_{12}, iso C_{14}, C_{14} und anteiso C_{15} nicht oder nur in Spuren vertreten.

Von den längerkettigen Komponenten sind $C_{18:0}$ und $C_{18:1}$ stark, C_{16}, $C_{16:1}$, iso C_{18}, $C_{18:2}$ und $C_{18:3}$ schwach vertreten.

Von den langkettigen Komponenten war C_{20} in den meisten Proben nur in Spuren, C_{22} in allen Proben schwach vertreten.

Tabelle 2 Qualitative Auswertung der in Triglyceriden gebundenen Fettsäuren

Probe		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	C_{12}	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
iso	C_{14}	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	C_{14}	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
anteiso	C_{15}	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	C_{16}	++	+++	+++	++	+++	++	++	+++	++	++
	$C_{16:1}$	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+
iso	C_{18}	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	$C_{18:0}$	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	$C_{18:1}$	++	++	+++	++	+++	++	++	+++	++	+++
	$C_{18:2}$	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	$C_{18:3}$	++	+	+++	++	++	+	++	++	++	++
	C_{20}	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+
	C_{22}	-	+	-	-	-	-	-	-	++	-

Tabelle 3 Qualitative Auswertung der in Wachsestern gebundenen Fettsäuren

Probe		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	C_{12}	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-
iso	C_{14}	+	-	+	+	-	+	+	+	+	-
	C_{14}	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+
anteiso	C_{15}	-	-	+	+	-	+	+	+	-	-
	C_{16}	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+
	$C_{16:1}$	++	+	++	+	+	+	+	++	++	++
iso	C_{18}	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	$C_{18:0}$	++	++	++	++	++	+++	++	+++	+++	++
	$C_{18:1}$	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	$C_{18:2}$	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+
	$C_{18:3}$	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+
	C_{20}	+	+	+	+	+	+	+	++	++	++
	C_{22}	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

4.1.2. Quantitative Auswertung

Als Bestandteile des Talgdrüsensekrets wurden folgende Komponenten in Abhängigkeit vom Alter quantitativ bestimmt:

1. in Triglyceriden gebundene Fettsäuren
2. in Wachsestern gebundene Fettsäuren
3. Phospholipoide
4. Squalen
5. Cholesterin

Die Auswertung der Gaschromatogramme erfolgte mit Hilfe eines Näherungsverfahrens. Die angegebenen Werte sind Produkte aus Höhe und Halbwertsbreite der Peaks. Nach den bisherigen Erfahrungen werden mit diesem Verfahren brauchbare Ergebnisse erzielt, wenn Peaks gehäuft auftreten und die Totzeit der Säule relativ groß ist. Diese Voraussetzungen waren bei unseren Untersuchungen gegeben. Die Zahl der auswertbaren Komponenten ist - im Gegensatz zur qualitativen Analyse - geringer, da alle nur schwach ausgeprägten Peaks, wegen der zu erwartenden großen Fehlerbreite, nicht berücksichtigt wurden.

4.1.2.1. Triglyceride

Bei Betrachtung von Tabelle 4 fällt auf, daß innerhalb der Proben 1 - 8 und 10, die Fettsäuren C_{16}, $C_{18:0}$, $C_{18:1}$ und $C_{18:3}$ mengenmäßig am stärksten vertreten sind, während in Probe 9 nur Stearinsäure ($C_{18:0}$) und Linolensäure ($C_{18:3}$) mit 16.9 µg und 53.4 µg deutlich vorhanden sind.

Die gleichen Verhältnisse kommen auch in Tabelle 5 zum Ausdruck, in der die prozentualen Anteile der einzelnen Fettsäuren je Probe aufgeführt sind.

Im Hinblick auf eine altersmäßige Abhängigkeit ergeben sich einige interessante Gesetzmäßigkeiten. So zeigen die geradzahligen, gesättigten Fettsäuren (C_{14}, C_{16}, $C_{18:0}$ und C_{20}) Maximalwerte bei einem Durchschnittsalter von 37.0 und 84.3 Jahren. Bei den ungesättigten Fettsäuren ($C_{18:1}$ und $C_{18:3}$) verschiebt sich das erste Maximum und wird bei einem Durchschnittsalter von 44 5 Jahren angetroffen.

Die beiden anderen Maxima liegen, wie bei den geradzahligen, gesättigten Fettsäuren, bei einem Durchschnittsalter von 69 und 84.3 Jahren.

Iso-Säuren (iso C_{18}) weisen nur 2 Maxima auf, nämlich bei einem Durchschnittsalter von 44.5 und 84.3 Jahren.

4.1.2.2. Wachsester

Analog wie bei den in Triglyceriden gebundenen Fettsäuren konnten auch hier die kurzkettigen Fettsäuren C_{12}, iso C_{14}, C_{14} und anteiso C_{15} nicht oder nur teilweise ausgewertet werden (Tabelle 6).

Die Gruppe der C_{18}-Fettsäuren (iso C_{18}, $C_{18:0}$, $C_{18:1}$, $C_{18:2}$ und $C_{18:3}$) ist in allen Proben mengenmäßig am stärksten vertreten. Der Höchstwert liegt bei 398 µg. Abweichend von den bei Triglyceriden gefundenen Resultaten ist das verstärkte Auftreten von Behensäure (C_{22}) mit einem Maximalwert von 99.2 µg. Auffallend ist der deutliche Anstieg der C_{20}-Fettsäure von einem Durchschnittsalter von 72.5 Jahren an aufwärts. Die bei den in Triglyceriden gebundenen Fettsäuren gefundene klare Gesetzmäßigkeit im Altersablauf konnte für die in Wachsestern gebundenen Fettsäuren nicht in gleichem Maße beobachtet werden.

Die Palmitinsäure (C_{16}) zeigt das erste Maximum bei einem Durchschnittsalter von 37 Jahren, gefolgt von zwei weiteren Maxima bei 69 und 84.3 Jahren. Bei den übrigen geradkettigen, gesättigten Fettsäuren ($C_{18:0}$, C_{20} und(C_{22}) liegt das erste Maximum bei einem Durchschnittsalter von 44.5 Jahren, das zweite Maximum bei 69 bzw. 72.5 Jahren und der dritte Altersgipfel wiederum bei 84.3 Jahren.

Allen ungesättigten Fettsäuren ($C_{18:1}$, $C_{18:2}$, $C_{18:3}$) gemeinsam ist das Auftreten von vier bzw. drei Maxima, die ein Durchschnittsalter von 44,5, 58,6 69 und 84.3 Jahren repräsentieren.

Iso-Säuren (iso C_{18}) weisen, im Gegensatz zu den Triglyceriden, drei Altersgipfel bei einem Durchschnittsalter von 44.5, 69 und 84.3 Jahren auf.

Der prozentuale Anteil der einzelnen Fettsäuren je Probe am Gesamtfettsäuregemisch ist aus Tabelle 7 ersichtlich.

4.1.2.3. Phospholipoide

Die Einzelwerte liegen in den Grenzen von 78.4 bis 480 µg. Der Mittelwert beträgt 229.5 µg. Wie aus Spalte 2 der Tabelle 8 hervorgeht, wird der höchste Wert von 480 µg bei einem Durchschnittsalter von 24.5 Jahren gefunden. Weitere Maxima treten bei 44.5, 58.6 und 84.3 Jahren auf.

4.1.2.4. Squalen

Wie aus Tabelle 8 hervorgeht, waren bei einem Durchschnittsalter von 24.5, 66.6 und 72.5 Jahren nur Spuren an Squalen nachweisbar. In den Altersgruppen zwischen 50 und 60 Jahren sowie bei einem Durchschnittsalter von 75.3 Jahren wurden die geringsten (quantitativ bestimmbaren) Squalenmengen gefunden, während der höchste Wert von 32 µg bei den alten Versuchspersonen (Durchschnittsalter 84.3 Jahre) registriert wurde.

4.1.2.5. Cholesterin

Die Cholesterinmengen sind bei den ersten beiden Altersgruppen bis 37 Jahre praktisch gleich, steigen dann signifikant an (183.3 µg) und nehmen bis zu einem Durchschnittsalter von 75.3 Jahren deutlich ab. Wie beim Squalen nimmt auch der Cholesteringehalt bei den alten Personen (> 80 Jahre) erneut zu und erreicht mit 169 µg fast den gleichen Wert, wie er bei den 40 - 50jährigen Personen angetroffen wird.

Tabelle 4 Quantitative Auswertung der in Triglyceriden gebundenen Fettsäuren in µg / 1 000 Talgdrüsen

Probe		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	C_{12}	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
iso	C_{14}	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	C_{14}	8.2	10.6	8.2	2.5	4.9	4.0	8.1	1.1	1.0	21.2
anteiso	C_{15}	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	C_{16}	60.6	157.4	114.0	34.6	65.4	41.4	101.8	11.3	2.9	147.6
	$C_{16:1}$	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
iso	C_{18}	9.0	-	43.2	-	15.9	-	13.6	1.9	1.5	63.6
	$C_{18:0}$	162.0	400.0	311.6	89.3	143.8	80.1	223.1	27.4	16.9	325.6
	$C_{18:1}$	62.6	54.7	170.4	47.8	85.2	37.4	105.2	14.1	5.3	226.0
	$C_{18:2}$	18.4	36.8	65.8	-	-	-	-	-	-	-
	$C_{18:3}$	150.0	123.0	1011.5	269.2	261.5	80.8	288.4	55.3	53.4	869.2
	C_{20}	13.1	41.8	35.3	9.0	12.2	4.9	20.4	1.7	3.1	29.4
	C_{22}	-	24.0	-	-	-	-	-	-	8.6	-

Tabelle 5 Prozentualer Anteil einzelner Fettsäuren je Probe am Gesamtfettsäuregemisch der in Triglyceriden gebundenen Fettsäuren

Probe		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	C_{12}	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
iso	C_{14}	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	C_{14}	1.7	1.2	0.5	0.6	0.8	1.6	1.1	1.0	1.1	1.3
anteiso	C_{15}	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	C_{16}	12.5	18.6	6.5	7.6	11.1	16.6	13.4	10.0	3.1	8.8
iso	C_{18}	1.9	-	2.5	-	2.7	-	1.8	1.7	1.6	3.8
	$C_{18:0}$	33.5	47.2	17.7	19.7	24.4	32.3	29.3	24.3	18.2	19.4
	$C_{18:1}$	12.9	6.4	9.7	10.6	14.5	15.1	13.8	12.5	5.7	13.4
	$C_{18:2}$	3.8	4.3	3.7	-	-	-	-	-	-	-
	$C_{18:3}$	31.0	14.5	57.5	59.5	44.4	32.5	37.9	49.0	57.6	51.7
	C_{20}	2.7	4.9	2.0	2.0	2.1	2.0	2.7	1.5	3.3	1.7
	C_{22}	-	2.8	-	-	-	-	-	-	9.3	-

Tabelle 6 Quantitative Auswertung der in Wachsestern gebundenen Fettsäuren in µg / 1 000 Talgdrüsen

Probe		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	C_{12}	1.1	-	-	0.4	-	-	-	-	-	-
iso	C_{14}	1.9	-	-	2.7	-	-	-	-	-	-
	C_{14}	2.2	1.6	2.0	0.4	-	0.8	3.6	-	-	9.6
anteiso	C_{15}	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	C_{16}	4.0	15.2	12.8	5.4	9.2	13.2	34.0	11.6	8.8	13.6
	$C_{16:1}$	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
iso	C_{18}	12.8	28.4	87.6	17.1	52.8	50.4	132.0	31.2	30.4	86.4
	$C_{18:0}$	6.5	29.2	44.4	10.3	42.8	50.8	56.8	46.8	28.4	40.8
	$C_{18:1}$	22.1	91.2	166.8	31.4	142.8	84.0	222.8	42.0	45.6	184.0
	$C_{18:2}$	20.0	60.0	123.6	26.0	92.0	76.4	172.0	16.4	12.0	8.0
	$C_{18:3}$	35.8	161.6	210.0	54.8	245.2	189.6	398.0	44.4	16.0	-
	C_{20}	0.8	2.0	7.6	1.1	5.2	7.6	4.4	17.2	13.2	32.8
	C_{22}	7.5	28.8	42.8	9.7	48.0	44.8	99.2	18.0	13.2	31.2

Tabelle 7 Prozentualer Anteil einzelner Fettsäuren je Probe am Gesamtfettsäuregemisch der in Wachsestern gebundenen Fettsäuren

Probe		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	C_{12}	1.0	-	-	0.3	-	-	-	-	-	-
iso	C_{14}	1.7	-	-	1.7	-	-	-	-	-	-
	C_{14}	1.9	0.4	0.3	0.3	-	0.2	0.3	-	-	2.4
anteiso	C_{15}	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	C_{16}	3.5	3.6	1.8	3.4	1.4	2.6	3.0	5.1	5.3	3.3
iso	C_{18}	11.2	6.8	12.6	10.7	8.3	9.7	11.8	13.7	18.1	21.3
	$C_{18:0}$	5.7	7.0	6.4	6.5	6.7	9.8	5.1	20.5	16.9	10.0
	$C_{18:1}$	19.3	21.8	23.9	19.7	22.4	16.2	19.8	18.4	27.2	45.3
	$C_{18:2}$	17.4	14.4	17.7	16.3	14.4	14.8	15.3	7.2	7.2	2.0
	$C_{18:3}$	31.2	38.7	30.1	34.4	38.4	36.6	35.4	19.5	9.5	-
	C_{20}	0.7	0.5	1.1	0.7	0.8	1.5	0.4	7.5	7.9	8.1
	C_{22}	6.5	6.7	6.1	6.1	7.5	8.7	8.8	7.9	7.9	7.7

Tabelle 8 Quantitative Auswertung von Phospholipoiden, Squalen und Cholesterin in µg/ 1 000 Talgdrüsen

Probe	Phospholipoide	Squalen	Cholesterin
1	480.0	Spuren	23.7
2	78.4	18.9	24.0
3	325.6	16.0	183.3
4	188.2	1.2	51.2
5	378.3	5.3	7.5
6	293.7	Spuren	16.2
7	105.0	9.2	29.1
8	134.9	Spuren	9.1
9	120.2	0.25	9.5
10	190.2	32.0	169.0
$\bar{M}$	229.45	11.83	52.26

Tabelle 9 Prozentuale Anteile einzelner Komponenten am Gesamtlipidgemisch innerhalb einer Probe

Probe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	$\bar{M}$
Freie Fettsäuren	0.3	0.2	0.3	0.3	0.2	0.3	1.0	0.6	2.1	0.7
Fettsäuren in Triglyceriden	43.8	61.0	58.8	52.9	36.3	23.0	37.2	23.1	23.2	44.9
Fettsäuren in Wachsestern	10.4	30.1	23.3	18.6	39.4	47.9	54.9	46.8	42.0	34.7
Phospholipoide	43.4	5.6	10.9	22.0	23.3	27.2	5.1	27.7	30.1	16.2
Squalen	-	1.4	0.5	0.1	0.3	-	0.4	-	0.1	0.5
Cholesterin	2.1	1.7	6.1	6.0	0.5	1.5	1.4	1.9	2.4	3.0

4.2. Biologische Resultate

Abb. 1

Abb. 2

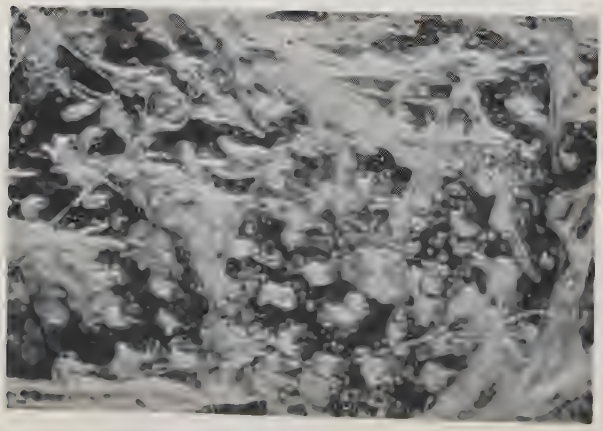

Abb. 3

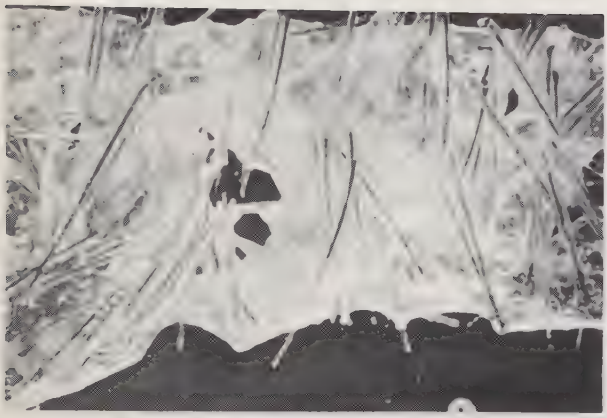

Abb. 4

Abb. 5

Abb. 6

In Ergänzung zu den chemischen Analysenbefunden werden einige charakteristische Farbaufnahmen beigefügt, welche die Vor- und Nachteile der Talgdrüsenisolierung nach der KELLUM' schen Methode, sowie eigene Beobachtungen, demonstrieren:

Abb. 1
Man sieht ein Präparat mit völlig erhaltener Struktureinheit Epidermis-Haar-Talgdrüse.

Abb. 2
Sie demonstriert die Problematik der KELLUM' schen Methode.
Trotz guter Präparation ist die Struktureinheit nur zum Teil erhalten. Die meisten Talgdrüsen sitzen direkt auf der Epidermis.

Abb. 3
Sie zeigt das gleiche Präparat wie Abb. 2. Hier wurde ein Blaufilter verwendet, um eine kontrastreichere Darstellung zu erreichen.

Abb. 4
Die Struktureinheit Epidermis- Haar- Talgdrüse ist gewahrt, die Talgdrüsen sind jedoch so klein, daß sie selbst bei 32facher Vergrößerung im Stereomikroskop kaum zu sehen und folglich auch nicht zu isolieren sind.

Abb. 5
Das Präparat stammt von einem 30-jährig Verstorbenen. Der Schnitt liegt im mittleren Drittel des Coriums; dieses ist gut durchblutet. Die Talgdrüsen sind in ihrer Größe sehr unterschiedlich, aber alle von gleich geringer Transparenz und kräftig gelber Farbe.

Abb. 6
Sie zeigt ein Bild, wie es sich uns mehrfach bei sehr alt Verstorbenen bot: Die Talgdrüsen sind sehr groß und von wässrigen Transparenz.

5. DISKUSSION

Die Erfahrungen mit der KELLUM' schen Isolierungsmethode haben uns gezeigt, daß diese nicht uneingeschränkt benutzt werden kann.

Bei einem Teil der Präparate ließ sich die Epidermis zwar gut darstellen, die Haare blieben aber im Corium stecken. Bei anderen Präparaten konnte die sehr dünne Epidermis nicht mehr sauber präpariert werden, so daß der Schnitt unweigerlich im Corium liegen mußte. Die von KELLUM postulierte Struktureinheit Epidermis - Haar - Talgdrüse war dadurch nicht mehr gegeben. Diese Effekte sind vermutlich dadurch bedingt, daß die von KELLUM vorgeschlagene Einlegezeit von 2 Stunden nicht für alle Präparate gleich ist, was sich leicht aus dem verschiedenen Zustand, entsprechend Alter und Herkunft, erklärt. Eine zusätzliche Schwierigkeit stellten die geringe Dicke und die mangelnde Festigkeit der Epidermis dar. Die Präparate ließen sich schlecht auf dem Objektträger fixieren, so daß die Epidermis bei Betrachtung unter dem Stereomikroskop oft eine wellige Struktur besaß. Dadurch war das Abstreifen der Talgdrüsen erheblich erschwert.

Im Hinblick auf die Interpretation der Ergebnisse quantitativer Untersuchungen muß die Tatsache, daß bei etwa jedem 5. Präparat die Talgdrüsen so klein waren, daß sie nicht isoliert werden konnten, berücksichtigt werden, da unsere Untersuchungen sich auf ein, durch Beschränkung der optischen Wahrnehmungsfähigkeit und Beschränkung der technischen Mittel zur Isolierung von Talgdrüsen, vorsortiertes Material beziehen. Das bedeutet, daß die Werte für die einzelnen Lipidkomponenten im Mittel tiefer liegen, als angegeben.

Die von WAY und WEIDMANN bei einem Teil ihres Untersuchungsmaterials beobachtete Talgdrüsenhyperplasie alter Menschen kann von uns bestätigt werden (4.2., Abb. 6). Wir sahen sehr große Talgdrüsen von wässriger Transparenz, während die Talgdrüsen von jüngeren Personen auffallend gelb waren und keine oder nur eine ganz geringe Transparenz aufwiesen (4.2., Abb. 5).

Da die Transparenz einer Drüse mit holokriner Sekretion von der Dichte des Sekrets abhängig ist, d. h. von Art und Menge der in ihr enthaltenen Substanzen, lag der Verdacht nahe, daß in irgendeiner Form eine Abhängigkeit der chemischen Zusammensetzung vom Alter vorliegen könnte. Dieser Verdacht wurde durch die Ergebnisse unserer Analysen bestätigt.

Die von PETER, SCHRÖPL, LIPPROSS und WEIS (1970) gewonnenen Ergebnisse qualitativer und quantitativer Analysen des Talgdrüsensekrets wurden durch die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigt.

Bezüglich der Fettsäuren in Triglyceriden und in Wachsestern stehen unsere Resultate (Tab. 4 - 7) im wesentlichen in guter Übereinstimmung mit den, allerdings nur bedingt vergleichbaren, sich auf Hautoberflächenfette beziehenden Ergebnissen von KVORNING (1949), ROTHMAN (1954), NICOLAIDES und FOSTER (1956), BOUGHTON und WHEATLEY (1959), HAAHTI (1961), STÜTTGEN und VOGELBERG (1965) und RUST, HARTH und HERRMANN (1968).

Ebenso beziehen sich verfügbare quantitative Angaben über Phospholipoide, Squalen und Cholesterin auf nur bedingt vergleichbare Untersuchungen. Hier kann eine relativ gute Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen nicht festgestellt werden. Ein Vergleich mit Angaben von WHEATLEY (1958), der eine rekonstruierte Zusammensetzung der Talgdrüsenlipide auf Grund eines Vergleichs von Hautoberflächenfetten und epidermalen Lipiden angab, zeigt erhebliche Unterschiede zu unseren Ergebnissen (Tabelle 9). Am gravierendsten ist die Differenz bezüglich des Squalens. Wir ermittelten einen um das 10fache niedrigeren Gehalt im Talgdrüsensekret.

Die Bewertung der Ergebnisse ergibt sich aus der Art, wie sie gewonnen wurden. Unter Berücksichtigung der von uns angewandten Analysenmethoden können die Ergebnisse von WHEATLEY (1958) nur als Schätzwerte bezeichnet werden.

Die KELLUM' sche Methode zur Isolierung von Talgdrüsen und die Präzision gaschromatischer Verfahren machen weitere Vergleiche überflüssig.

Im Hinblick auf eine Altersabhängigkeit in der Zusammensetzung von Talgdrüsenlipiden ergaben sich einige interessante Gesetzmäßigkeiten. Bei den in Triglyceriden gebundenen Fettsäuren sind mehrere Altersgipfel erkennbar, mit leichten Unterschieden für geradkettige, gesättigte, sowie ungesättigte Fettsäuren (Tabelle 4 und 5). Nicht ganz so eindeutige, aber im wesentlichen doch analoge Verhältnisse fanden wir bei den Wachsestern.

Bei den Phospholipoiden fanden wir, neben drei deutlichen Maxima bei höherem Durchschnittsalter, einen eindrucksvollen Altersgipfel bei der jüngsten Altersgruppe, während wir bei Squalen den einzigen imponierenden Altersgipfel bei der höchsten Altersgruppe fanden.

Der Cholesteringehalt steigt bis zu einem Durchschnittsalter von 44.5 Jahren signifikant an und nimmt dann wieder deutlich ab. Wie bei Squalen nimmt der Cholesteringehalt bei alten Personen (>80 Jahre) erneut zu (Tab. 8).

Bemerkenswert ist, daß sich für alle im Rahmen dieser Arbeit quantitativ bestimmten Substanzen, mit Ausnahme der Phospholipoide, die einen deutlichen Gipfel in Probe Nr. 1 (Durchschnittsalter 24.5 Jahre) zeigen, ein eindrucksvoller Altersgipfel für Probe Nr. 10 ergab, während die Werte in Probe Nr. 9 (Durchschnittsalter 75.3 Jahre) oft um ein Vielfaches tiefer lagen. Es wäre durchaus möglich, daß zwischen dem siebzigsten und achtzigsten Lebensjahr als Manifestation einer senilen Involution die Zusammensetzung des Talgdrüsensekrets eine entscheidende Veränderung erfährt. Entsprechende Beiträge über die Zusammensetzung von Talgdrüsenlipiden im Altersablauf liegen bisher nicht vor.

Über die Zusammensetzung von Hautoberflächenfett im Altersablauf liegen Untersuchungen vor, die gewisse Parallelen aufweisen: KIRK (1948) stellte fest, daß mit steigendem Alter die Sekretion von Cholesterin zunimmt.

BOUGHTON, MACKENNA, WHEATLEY und WORMALL (1957) fanden für Squalen ziemlich gleichbleibende Werte. Bei einem fünfundsiebzigjährigen Patienten mit senilen Veränderungen der Haut wurde ein Cholesteringehalt gefunden, der um ein mehrfaches höher lag, als der Mittelwert der anderen Altersgruppen. LINKE (1953) stellte fest, daß der Cholesteringehalt bis zum siebzigsten Lebensjahr ziemlich konstant bleibt und dann bei Frauen, aber nicht bei Männern, ansteigt.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Nach der von KELLUM (1966) beschriebenen Methode wurden 9 500 Talgdrüsen postmortal innerhalb von 24 Stunden isoliert.

Die Zuordnung der isolierten Talgdrüsen zu einer Probe erfolgte nach dem Alter der Versuchspersonen. Jede Probe repräsentiert ein bestimmtes Durchschnittsalter.

Bei der Isolierung der Talgdrüsen wurden Beobachtungen zur KELLUM'schen Methode gemacht und deren Problematik aufgezeigt.

Die von WAY (1931) und WEIDMANN (1942) beobachtete Talgdrüsenhyperplasie alter Menschen wurde durch unsere Beobachtungen bestätigt.

Sowohl durch diese biologischen, als auch durch die Ergebnisse der Analyse der Talgdrüsenlipide, wurde der Verdacht auf eine Altersabhängigkeit in der Zusammensetzung dieser Stoffe verstärkt. Es wurden quantitativ bestimmt:

in Triglyceriden gebundene FS
in Wachsestern gebundene FS
Phospholipoide
Squalen und
Cholesterin.

Im Hinblick auf eine Altersabhängigkeit in der Zusammensetzung der Talgdrüsenlipide ergeben sich einige interessante Gesetzmäßigkeiten.

Die einzelnen Komponenten zeigten teils deckungsgleiche, teils verschiedene Altersgipfel. Am eindrucksvollsten war, mit Ausnahme der Phospholipoide, der Altersgipfel aller Komponenten in der höchsten Altersgruppe (Durchschnittsalter 84.3 Jahre), während die Werte bei einem Durchschnittsalter von 75.3 Jahren um ein Vielfaches tiefer lagen.

Es hat sich der Verdacht verstärkt, daß zwischen dem siebzigsten und achtzigsten Lebensjahr als Manifestation einer senilen Involution die Zusammensetzung des Talgdrüsensekrets eine entscheidende Veränderung erfährt.

Auf Geschlechtsunterschiede konnten wir nicht eingehen, weil das uns zur Verfügung stehende Untersuchungsmaterial nach Umfang und Auswahl nicht dafür ausreichte.

Bei unseren Untersuchungen ging es um eine grobe Orientierung. Es sollte festgestellt werden, ob Ansätze für lohnende detaillierte bzw. gezielte Analysen vorhanden sind. Wir können diese Frage im positiven Sinne beantworten. Von der Materialgewinnung und der Methodik der Analyse her stehen keine wesentlichen Probleme mehr an. Es geht jetzt darum, durch breit angelegte, aber gezielte Untersuchungen, den Sachverhalt der Abhängigkeit von Alter und Geschlecht weiter aufzuhellen.

Herrn Professor Dr. med. H. Röckl danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Herrn Privatdozent Dr. med. F. Schröpl danke ich für die Überlassung des Themas.

Mein Dank gilt ebenfalls Herrn Dr. rer. nat. G. Peter, Leiter der biochemischen Abteilung der Hautklinik, für seine Beratung und Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit.

7. LITERATURVERZEICHNIS

BOUGHTON, B., R. M. B. MACKENNA, V. R. WHEATLEY and W. WORMALL
Studies of Sebum. 8. Observations on the squalene and cholesterol content and the possible function of squalene in human sebum. Biochem. J. 66, 32-38 (1957)

BOUGHTON, B. and V. R. WHEATLEY
The fatty acid composition of the skin surface fat ("sebum") of normal human subjects. J. Invest. Derm. 33, 49-55 (1959)

EMANUEL, S.
Quantitative Bestimmung der Talgdrüsenfunktion. Acta dermatol.-venerol. 17, 444-456 (1936)

FORMANEK, I.
Dünnschichtchromatographie von Serum- und Oberhautlipiden. Arch. klin. exp. Derm. 226, 436 (1966)

HAAHTI, E.
Major lipid constituents of human skin surface with special reference to gas chromatographic methods. Scand. J. clin. Lab. Invest. 13, Suppl. 59 (1961)

KELLUM, R. E.
Isolation of Human Sebaceous Glands. Arch. Derm. 93, 610 (1966)

KELLUM, R. E.
Human sebaceous gland lipids. Analysis by thin layer chromatography. Arch. Derm. 95, 218-220 (1967)

KIRK, E.
Quantitative derdermination of the skin lipid secretion in middle-aged and old individuals. J. Gerontol. 3, 251-266 (1948)

KRUKENBERG
Zitat bei KVORNING

KVORNING, S. A.
Investigations into the Pharmacology of the skin fats and ointments. IV. Investigation into the composition of the lipids of the skin of normal individuals. Acta pharmacol. et toxicol. 5, 383-396 (1949)

LINKE, H.
Beiträge zur Chemie des Hautfettes. III. Mitteilung. Der Talg-Cholesterinspiegel. Arch. Derm. 195, 540-548 (1953)

LIS, E. W., J. TINOCO and R. OKEY	A micromethod for fractionation of lipids by silicic acid chromatography. Anal. Chem. 2, 100 (1961)
NICOLAIDES, N.	XI. Human skin surface lipids-origin, composition and possible function. in: Advances in Biology of Skin, Vol. 4. Pergemon Press. Oxford, London, New York, Paris (1963)
NICOLAIDES, N. and R. C. FOSTER	Esters in human hair fat. J. Amer. Oil Chemist' s Soc. 33, 404 (1956)
PETER, G., F. SCHRÖPL, R. LIPPROSS und G. WEIS	Gaschromatographische Untersuchungen der Talgdrüsenlipide. I. Bestimmung der Gesamtlipide. Arch. klin. exp. Derm. 239, 12 (1970)
REINERTSON, R. P. and V. R. WHEATLEY	Studies on the composition of human epidermal lipids. J. Invest. Derm. 32, 49-59 (1959)
ROTHMAN, S.	Physiology and Biochemistry of the Skin. Composition of the lipid surface film. Chicago, University of Chicago Press (1954)
RUST, S., P. HARTH und F. HERRMANN	Untersuchung der freien Fettsäuren im Hautoberflächenfett von Hautgesunden. Arch. klin. exp. Derm. 231, 300-310 (1968)
STÜTTGEN, G. und K. H. VOGELBERG	Die Lipide der Hautxanthome. Arch. klin. exp. Derm. 222, 43-56 (1965)
UNNA, P. und L. GOLODETZ	Die Hautfette. Biochem. Z. 20, 469-502 (1909)
VAN SLYKE, D. D., I. H. PAGE and E. KIRK	A manometric micromethod for determination of carbon in organic compounds. J. Biol. Chem. 102, 635-649 (1933)
WAY, S. C.	The Sebaceous Glands. Their Histopathology and Role in Diseases of Skin. Arch. Derm. Syph. 24, 353-370 (1931)
WEIDMANN, F. D.	Ageing of Skin. in: COWDRY, E. V. :Problems of Ageing. Williams and Wilkins Co, Baltimore 2nd ed. 391-411 (1942)
WHEATLEY, V. R.	Biochemistry of Sebum. J. Soc. Cosm. Chem. 10, 206 (1959)

LEBENSLAUF

Am 20. Oktober 1940 wurde ich in Frankfurt am Main geboren.

Ich besuchte die Volksschule in Wolfenhausen (Oberlahnkreis), dann das Gymnasium Philippinum in Weilburg/Lahn und schließlich die Taunus-Schule (Gymnasium) in Königstein/Ts., wo ich am 1. März 1962 die Reifeprüfung ablegte.

Mein Studium begann ich in Frankfurt am Main, setzte es in Erlangen fort, bestand dort am 1. März 1967 die Ärztliche Vorprüfung und legte nach 6 klinischen Semestern an der Universität Würzburg im Sommer 1970 die Ärztliche Prüfung ab.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Volkmar Ritter

Offset-Druck Gugel, Würzburg
Marcusstraße 10

Offset-Druck Gugel, Würzburg
Marcusstraße 10